Ueber einige

Oxyamido- und Oxyamidochlor-Ketone

der

aromatischen Reihe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt

von

Hermann Schmidt
aus Eberswalde.

Rostock.
Carl Boldt'sche Hof-Buchdruckerei.
1900.

Referent: Herr Prof. **Michaelis.**

Meiner lieben Mutter

gewidmet.

Der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552717_0012

Einleitung.

Substituierte Ketone, sowohl der aliphatischen wie aromatischen Reihe, sind schon lange bekannt und vielfach zu praktischer Verwertung gelangt. Schwerer zugänglich waren jedoch bisher die Amidoketone und nur wenige Verbindungen dieser Art sind bisher in der Litteratur beschrieben, obgleich schon 1853 von Rummel[1] ein solches Keton dargestellt wurde.

C. Engler[2] bestätigte, dass Rummel auf seine Veranlassung das Amidoacetophenon dargestellt habe. Hunnius[3] erhielt dasselbe aus dem Acetophenonbromür. Durch langsames Eintragen von Acetophenonbromür in rauchende Salpetersäure unter Abkühlung stellte er ein Mononitroacetophenonbromür

$$C_6H_4NO_2COCH_2Br$$

her und gewann hieraus durch Reduktion mit Zink und Salzsäure das Amidoacetophenon.

Später hat Buchka[4] dieselbe Verbindung dargestellt und das salzsaure Salz beschrieben. Danach erhält man das Amidoacetophenon durch langsames Nitrieren des Acetophenons unter starker Abkühlung und Reduktion des entstandenen Mononitroacetophenons vermittels Zinn und Salzsäure.

[1] Inaug.-Diss., Halle b. Schwencke 1873.
[2] Ber. 11, 932.
[3] Ber. 10, 2009.
[4] Ber. 10, 1714.

Einige Jahre später gelangte Drewsen[1] von der p-Nitrozimmtsäure zu dem p-Amidoacetophenon. Dieser Chemiker stellte aus dem Bromid des p-Nitrozimmtsäureäthyläthers die p-Nitrophenylpropiolsäure dar und erhielt aus dieser durch Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure p-Nitroacetophenon. Beim Erwärmen eines Gemisches von p-Nitroacetophenon mit Zinn und Salzsäure fand eine heftige Reaktion statt, wodurch sich die Flüssigkeit bis zum Sieden erhitzte und alles p-Nitroacetophenon in Lösung ging. Das beim Erkalten der Lösung ausgeschiedene Zinndoppelsalz zersetzte er mit Schwefelwasserstoff und erhielt durch Neutralisation der abfiltrierten salzsauren Lösung mit Natronlauge das p-Amidoacetophenon in glänzenden, bei 106° C. schmelzenden Blättchen.

Wieder einige Jahre darauf stellte Klingel[2] p-Amidoacetophenon her. Er erhitzte ein Gemisch von Anilin, Chlorzink und Essigsäureanhydrid, im Verhältnis von 2 : 3 : 5 Gewichtsteilen, während 4 bis 5 Stunden unter Rückfluss zum Sieden.

Die Patentschrift Nr. 56 971 bringt eine Darstellungsweise von Amidoketonen, bei welcher sich Köhler beim Erhitzen von Acetanilid und anderen Acidylaminen mit Eisessig, syrupöser Phosphorsäure als Kondensationsmittel bedient.

Erst in neuerer Zeit gelang es Gattermann,[3] das Amidooxyacetophenon darzustellen. Er löste 10 g Nitroacetophenon in 150 g reiner konzentrierter Schwefelsäure und unterwarf diese Lösung der elektrolytischen Reduktion. Ein dem Amidooxyacetophenon $C_6H_3 . OH . CO CH_3 . NH_2$ analoges Amidooxybenzophenon erhielt jener nach derselben Methode.

So waren also, wie schon vorher erwähnt, Amidoketone und Amidooxyketone resp. deren Substitutionsprodukte bisher wenig oder gar nicht untersucht.

[1] Ber. 15, 1457.
[2] Ber. 18, 2688.
[3] Ber. 29, 3, 3034.

Bei der Darstellung der von mir erhaltenen und im praktischen Teil beschriebenen Verbindungen ging ich nach der Vorschrift von Kunckell[1] von einem Abkömmling des Phenetidins aus, dem p-Acetphenetidin oder Phenacetin

$$C_6H_4 . OC_2H_5 NHCO CH_3.$$

Für die Wahl dieser Verbindung als Ausgangsmaterial war bestimmend einerseits die leichte Beweglichkeit der Wasserstoffatome des Phenetidins resp. Phenacetins im aromatischen Rest, anderseits die leichte Abspaltung sowohl der Acetyl-, als der Äthylgruppe.

Beweisend für die leichte Beweglichkeit der Wasserstoffatome des Phenacetins im aromatischen Rest sind die nachstehend dargestellten Verbindungen.

W. Autenrieth und O. Hinsberg[2] behandelten Phenacetin mit 10—12 % Salpetersäure und erhielten ein Mononitrophenacetin, Schmelzpunkt 103° C., und zwar geht hier die Nitrogruppe in o-Stellung zur Acetamidgruppe. Dieselben Chemiker stellten durch Abspalten der Acetgruppe vermittels Alkali das o-Nitrophenetidin her.

S. Riedel[3] erwarb ein Patent vom 30. Januar 1891 auf Jodderivate des Phenacetins. Eine Lösung von Phenacetin wird in Gegenwart von Säuren, besonders Salzsäure, mit Jod versetzt, wobei sich das gebildete Jodphenacetin in bräunlichen Nadeln abscheidet. Durch Umkrystallisieren werden grünrot-schillernde Säulen erhalten.

Nach G. Cohn,[4] der sich in letzter Zeit mit Untersuchungen über das Phenacetin beschäftigte, wird dasselbe glatt sulfoniert durch ein- bis zweistündiges Erhitzen mit konzentrierter Schwefelsäure.

Das Ende der Reaktion wird erkannt durch klares

[1] Deutsches Reichspatent Nr. 105 199.
[2] Arch. d. Pharm. 229, 456—467.
[3] Ber. 25, 3, 235. D. P. 58409.
[4] Annal. 309, 233.

Lösen einer Probe in Wasser. Durch Aussalzen mit Chlornatrium wird das phenacetinsulfosaure Natrium

$$C_6H_3 . OC_2H_5 . NHCOCH_3 . SO_2ONa$$

isoliert.

Da diese Reaktionen so leicht vor sich gehen, war wohl mit Bestimmtheit anzunehmen, dass auch Acetylchlorid resp. Chloracetylchlorid und andere Säure- und Halogensäurehalogenide vermittels Aluminiumchlorid einwirken würden. Ebenso war zu erwarten, dass bei dieser Einwirkung eine Abspaltung der Äthylgruppe eintreten konnte.

Bei Gelegenheit der Ketonsynthesen mit Äthern des Phenols etc. machten C. Hartmann und L. Gattermann [1] die Beobachtung, dass neben dem erwarteten Keton eine beträchtliche Menge von freiem Phenol entstanden war. Sie untersuchten deshalb die Einwirkung des Aluminiumchlorids auf Phenoläther und fanden, dass das Aluminiumchlorid die Phenoläther mit Leichtigkeit verseift.

Die von den beiden Chemikern angestellten Versuche erstreckten sich auf Anisol, Nitroanisol, Guajacol, Acetylanisol und ähnliche Verbindungen. Sie liessen das Aluminiumchlorid sowohl direkt einwirken, auch benutzten sie Schwefelkohlenstoff als Verdünnungsmittel. In jedem Fall ging die Reaktion glatt von statten; sie erhielten z. B. aus dem Anisol — Phenol, aus Nitroanisol — Nitrophenol, aus Acetylanisol — Oxyacetophenon etc.

Die Methode bietet ausser ihrer Bequemlichkeit gegenüber der Verseifung mit Jodwasserstoffsäure den Vorteil, dass ihr auch andere Körper zugänglich sind, die infolge der reduzierenden Wirkung der Jodwasserstoffsäure durch diese nicht in die betreffenden freien Oxyderivate übergeführt werden können.

Diese Voraussetzungen über die Reaktionsfähigkeit des Phenacetins bestätigten die im praktischen Teil näher beschriebenen Versuche vollauf.

[1] Ber. 25, 2, 3531.

Die Ausführung der Reaktion gestaltete sich in den einzelnen Fällen fast gleich, und zwar operierte ich in folgender Weise:

Von dem Phenacetin und Säurehalogenid kamen für die Reaktion äquivalente Mengen in Betracht, doch musste ich wegen der leichten Flüchtigkeit der Säurechloride das zwei- und mehrfache der theoretischen Menge anwenden. Als Verdünnungsmittel wurde in allen Fällen trockener Schwefelkohlenstoff angewendet, und zwar betrug die Menge desselben das gleiche bis doppelte Quantum des eigentlichen Reaktionsgemisches. In diese Mischung, welche sich in einem mit Steigrohr versehenen Kolben befand, wurde fein pulverisiertes Aluminiumchlorid allmählich eingetragen. Die Reaktion trat bereits in der Kälte ein, kenntlich an einer lebhaften Entwicklung von Halogenwasserstoffsäure. Sehr begünstigt wird diese Einwirkung durch direktes Sonnenlicht.

Das Reaktionsgemisch zeigt zwei Schichten: einer oberen wenig gefärbten, welche aus Schwefelkohlenstoff besteht, der noch geringe Mengen von Phenacetin und Säurehalogen, welche sich der Reaktion entzogen haben, gelöst enthält, und einer unteren mehr oder minder dunklen Masse, welche das eigentliche Reaktionsprodukt in Form von Aluminiumchloriddoppelsalzen enthält.

Die Schwefelkohlenstoffschicht wurde von letzterer abgegossen und die dickflüssige Masse direkt auf Eisstückchen gebracht, während die im Gefäss haftenden Teile unter Kühlung des Gefässes mit Eiswasser bespritzt wurden. Ein heftiges Zischen, verbunden mit lebhafter Dampfentwicklung, zeigte die Zersetzung des Aluminiumdoppelsalzes an. War diese Zersetzung beendet, so schied sich das erhaltene Keton meist fest und krystallinisch aus. Durch Waschen mit Wasser und Umkrystallisieren aus Alkohol wurde dasselbe rein erhalten.

Experimenteller Teil.

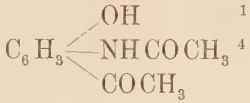
I.

Einwirkung von Acetylbromid auf Acet-para-Phenetidin (Phenacetin).

10 g Phenacetin löste ich in wasserfreiem Schwefelkohlenstoff und gab hierzu fast das Dreifache der theoretisch berechneten Menge, 20 g, Acetylbromid. In diese Mischung trug ich bei starker Sonnenbelichtung 30 g feingepulvertes Aluminiumchlorid in kleinen Portionen ein. Unter reichlicher Entwicklung von Bromwasserstoff fand eine lebhafte Reaktion statt. Die Mischung bräunte sich und schied eine dickflüssige Masse ab, die von dem überschüssigen Schwefelkohlenstoff bedeckt wurde. Zur Entfernung des letzteren überliess ich das Reaktionsgemisch noch einige Zeit der Einwirkung des Sonnenlichtes oder entfernte durch Erwärmen auf dem Wasserbade den Schwefelkohlenstoff. Das gebildete Aluminiumdoppelsalz wurde durch Eiswasser zersetzt. Neben reichlicher Entwicklung von Salzsäuredämpfen fand Abscheidung einer graugelben Masse statt. Dieselbe wurde auf einem Trichter gesammelt und zur Entfernung etwa nicht gelöster Aluminiumverbindungen mit kalter verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser gewaschen. Die getrocknete Masse wurde in Alkohol gelöst und zur Wegnahme von harzartigen Nebenprodukten mit Tierkohle gekocht. Aus der filtrierten Lösung schieden sich beim Erkalten stark lichtbrechende

gelbliche Krystalle ab, die durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol rein erhalten wurden. Die Krystalle erschienen bei oberflächlicher Betrachtung würfelförmig; eine genauere Untersuchung liess sie jedoch als monoklin erkennen. Schmelzpunkt 165° C.

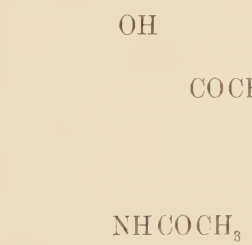
Die auf diese Weise dargestellte Verbindung — Oxyacetylamidoacetophenon —



ist leicht löslich in Alkohol, wenig in Äther und Chloroform, unlöslich in verdünnten Säuren, dagegen leicht löslich in Natronlauge.

Für die Konstitution war Folgendes zu erwägen: Der Acetylrest ist elektronegativ, deshalb war zu vermuten, dass er in o-Stellung zur Acetamidgruppe gehen würde. Nun behauptet jedoch Cohn[1] von seiner in neuester Zeit aus dem Phenacetin dargestellten p-Amidophenolsulfosäure, dass die SO_2OH-Gruppe in o-Stellung zur OH-Gruppe steht.

Danach kann folgende Konstitution angenommen werden:



Ein Beweis hierfür konnte jedoch nicht erbracht werden, da eine Oxydation mit Kaliumpermanganat erfolglos war.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgende Zahlen:

[1] Siehe Einleitung.

Angewandte Substanz 0,2700 g.
Gefunden 0,6138 g CO_2 und 0,1392 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,3001 g.
Temperatur 15 ° C., Druck 769 mm, Volumen 18 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 62,17 %	62,01 %
H = 5,69 %	5,74 %
N = 7,25 %	7,10 %

Oxyamidoacetophenon oder Acetyl-para-Amidophenol.

Um aus dem Oxyacetylamidoacetophenon die freie Base herzustellen, wurden 3 g desselben mit verdünnter Salzsäure ungefähr 15 Minuten lang gekocht, wobei die Salzsäure die Acetylgruppe als Essigsäure abspaltet. Die entstandene Base bildet mit der Salzsäure ein Salz, das die ganze Lösung beim Erkalten erstarren lässt. Durch Zusatz von Wasser und gelindes Erwärmen wurde das zalzsaure Salz wieder in Lösung gebracht. Durch vorsichtiges Neutralisieren mit Ammoniak bei guter Kühlung gelang es, die Base in glänzenden gelbgrünen Nadeln abzuscheiden. Die Krystalle wurden auf dem Filter mit Wasser gewaschen und dann auf Thonplatten getrocknet.

Das Oxyamidoacetophenon schmilzt unter Zersetzung bei 105 ° C. und löst sich leicht in Alkohol und Äther.

Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgende Zahlen:

Angewandte Substanz 0,2460 g.
Gefunden 0,5752 g CO_2 und 0,1355 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

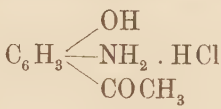
Angewandte Substanz 0,2450 g.

Temperatur 13° C., Druck 758 mm, Volumen 13,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 63,57 %	63,73 %
H = 5,96 %	6,11 %
N = 6,15 %	6,25 %

Das von Gattermann in der Einleitung erwähnte Oxyamidoacetophenon schmilzt bei 110° C.

Salzsaures Oxyamidoacetophenon.



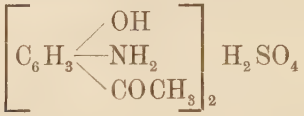
Das salzsaure Salz der vorstehenden Verbindung erhielt ich durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in eine ätherische Lösung des Oxyamidoacetophenons. In der ätherischen Lösung bildete sich bald ein schneeweisser Niederschlag, der abfiltriert und mit wasserfreiem Äther ausgewaschen wurde. Um noch anhaftende Salzsäure zu entfernen, wurde das Salz auf einer Thonplatte im Exsikkator neben Kaliumhydroxyd längere Zeit aufbewahrt. Das Salz löst sich leicht in Wasser und krystallisiert in glänzenden weissen Blättchen, die bei 155° C. unter Zersetzung schmelzen.

Chlorbestimmung:

0,2130 g angewandter Substanz ergaben 0,1629 g AgCl = 0,0402 g Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 18,93 %	18,87 %

Schwefelsaures Oxyamidoacetophenon.



Das schwefelsaure Salz des Oxyamidoacetophenons wurde ebenfalls in ätherischer Lösung dargestellt.

Wasserfreier Äther wurde mit einigen Tropfen konzentrierter reiner Schwefelsäure geschüttelt und dann diese Mischung einige Zeit der Ruhe überlassen. Die klare ätherische Lösung wurde nun zu der ätherischen Lösung der Base gegeben; das schwefelsaure Salz schied sich sogleich in weissen Flocken, die jedoch bald krystallinisch wurden, ab. Es wurde ebenso getrocknet, wie das salzsaure Salz. Das schwefelsaure Oxyamidoacetophenon löst sich weniger leicht in Wasser als das salzsaure und schmilzt unter Zersetzung bei 150 ° C.

Berechnet:	Gefunden:
24,5 % H_2SO_4.	23,7 %.

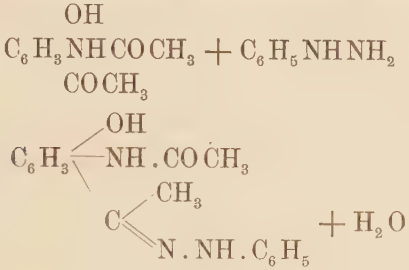
Phenylhydrazon des Oxyacetylamidoacetophenons.

Zur Charakteristik der Ketogruppe liess ich auf 2 g des Oxyacetylamidoacetophenons überschüssiges Phenylhydrazin unter Erwärmen einwirken. Das Erhitzen wurde so lange fortgesetzt, bis aus der Flüssigkeit Wasserbläschen aufstiegen und das Wasser sich im oberen Teil des Reagensrohrs kondensierte. Schon beim Erkalten schied sich das Phenylhydrazon als gelber Körper aus. Das überschüssige Phenylhydrazin wurde durch Essigsäure und Wasser entfernt und das Hydrazon aus Alkohol umkrystallisiert. Es schied sich in kleinen gelblichen Nadeln vom Schmelzpunkt 207 ° C. aus.

Der Körper ist, wie die meisten Hydrazone, leicht zersetzlich, denn nach mehrstündigem Stehen an der Luft

zeigte er einen niedrigeren Schmelzpunkt und dunklere Färbung.

Die Hydrazonbildung vollzieht sich folgendermassen:



Stickstoffbestimmung:

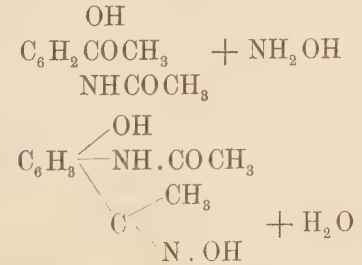
Angewandte Substanz 0,1340 g, Temperatur 15° C., Druck 754,5 mm, Volumen 17,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,84 %	14,6 %

Oxim des Oxyacetylamidoacetophenons.

1 g Oxyacetylamidoacetophenon wurde mit der molekularen Menge Hydroxylamin (aus salzsaurem Hydroxylamin und Natriumkarbonat) in verdünnter alkoholischer Lösung drei Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die Lösung wurde sodann mit der mehrfachen Menge Wasser versetzt, und nun schied sich das Ketoxim in langen, feinen, weissen Nadeln ab. Dieselben liessen sich leicht aus Alkohol umkrystallisieren. Schmelzpunkt 160° C.

Die Reaktion erklärt folgende Gleichung:

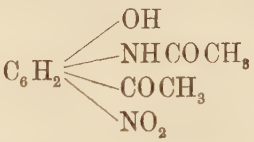


Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,1228 g, Temperatur 21 ° C., Druck 756 mm, Volumen 14,7 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 13,46 %	13,47 %

Nitrooxyacetylamidoacetophenon.



Ein Versuch, das Oxyacetylacetophenon in wässriger Lösung zu nitrieren, misslang. Bei Zugabe des Ketons zu verdünnter Salpetersäure entstand eine intensiv gelb gefärbte Flüssigkeit. Die Lösung hellte sich jedoch bald auf, und beim Erwärmen fand eine lebhafte Reaktion statt. Die Lösung, zur Krystallisation eingedampft, ergab gut ausgebildete, harte, farblose Krystalle, die sich durch die Analyse als Oxalsäure erkennen liessen. Das Oxyacetylacetophenon war demnach vollständig oxydiert worden.

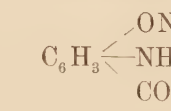
Um eine nitrierende Wirkung der Salpetersäure zu bewirken, wurde 1 g des Oxyacetylamidoacetophenons in 5 g Eisessig gelöst und hierzu tropfenweise bei starker Abkühlung des Gemisches konzentrierte Salpetersäure gegeben. Es entstand eine dunkelrote Lösung, die, in Eiswasser gegossen, sofort reichlich gelbe Flocken abschied. Diese wurden auf einem Filter gesammelt, mit kaltem Wasser ausgewaschen, getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert. Es sind feine, gelbe Nadeln, die bei 170 ° C. schmelzen. Die Analyse bestätigte die Formel.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,3633 g, Temperatur 27 ° C., Druck 764 mm, Volumen 37 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 11,7 %	11,9 %

Natriumsalz des Oxyacetylamidoacetophenons.



Durch Lösen von 5 g metallischem Natrium in circa 30 g absolutem Alkohol wurde eine alkoholische Lösung des Natriumäthylats hergestellt. Ferner wurde 1 g des Oxyacetylamidoacetophenons in heissem, absolutem Alkohol gelöst und hierzu die Natriumäthylatlösung gegeben. Beim Erkalten schied sich das Natriumsalz in feinen citronengelben Krystallblättchen ab. Das Salz schmilzt bei 225 ° C. unter Zersetzung, löst sich leicht in Wasser, jedoch sehr wenig in Alkohol.

Natriumbestimmung:

0,2960 g angewandter Substanz ergaben 0,0961 g Na_2SO_4 = 0,0311 g Na.

Berechnet:	Gefunden:
Na = 10,69 %	10,5 %

Äthyläther des Oxyacetylamidoacetophenons.

(Äthoxyacetylamidoacetophenon.)

Zur Herstellung dieses Äthers wurden 2 g des Natriumsalzes des Oxyacetylamidoacetophenons mit überschüssigem Äthyljodid und ca. 30 g Alkohol am Rückflusskühler gekocht, bis vollständige Lösung eingetreten und die gelbe Farbe des Natriumsalzes verschwunden war. Auf Zusatz von Wasser schied sich der Äthyläther in weissen Krystallnadeln ab, die aus verdünntem Alkohol um-

krystallisiert wurden. Die Verbindung schmilzt bei 155° C., ist leicht löslich in Alkohol, unlöslich dagegen in kalter Natronlauge.

Die Umsetzung lässt sich durch folgende Gleichung darstellen:

$$C_6H_3\begin{cases}ONa\\NHCOCH_3\\COCH_3\end{cases} + C_2H_5J = NaJ + C_6H_3\begin{cases}OC_2H_5\\NHCOCH_3\\COCH_3\end{cases}$$

Kohlenwasserstoffbestimmung:

Angewandte Substanz: 0,2360 g. Gefunden: 0,5661 g CO_2 und 0,1450 g H_2O, entsprechend 0,15435 g C und 0,0161 g H.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz: 0,3390 g, Temperatur 21° C., Druck 758 mm, Volumen 19,4 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 65,20 %	65,40 %
H = 6,78 %	6,82 %
N = 6,33 %	6,49 %

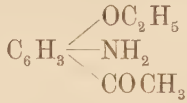
Der Äthyläther des Oxyacetylamidoacetophenons wurde auch direkt erhalten bei der Einwirkung von Acetylbromid auf Acet-para-Phenetidin. Bei der Darstellung des Oxyacetylamidoacetophenons hatten sich bei der Zersetzung des organischen Aluminiumdoppelsalzes Nebenprodukte sehr störend bemerkbar gemacht. In der Annahme, dass dies durch zu heftige Reaktion infolge eines Überschusses von Aluminiumchlorid herrühre, wurden bei einem anderen Versuch nur 20 g, also ⅔ der vorher angewandten Menge, vom Aluminiumchlorid verwendet.

Die Reaktion verlief unter denselben Bedingungen wie vorher; die erhaltene Verbindung war jedoch der Äthyläther des Oxyacetylamidoacetophenons, wie durch die Analyse festgestellt wurde. Es hatte demnach keine Abspaltung der Äthylgruppe aus dem Phenacetin stattgefunden.

Weitere Versuche, den Äther wieder direkt darzustellen, misslangen jedoch, und ich erhielt nur das Oxyacetylamidoacetophenon.

Welche Verhältnisse für die direkte Darstellung des Äthers Bedingung sind, ob wirklich die Menge des Aluminiumchlorids oder des Schwefelkohlenstoffs oder die Einwirkung des Sonnenlichtes, konnte nicht ermittelt werden.

Acetyl-p-Phenetidin oder Oxyäthyl-Amidoacetophenon.



2 g Oxyäthylacetylamidoacetophenon wurden 15 Minuten mit 20 g konzentrierter Salzsäure gekocht. Die erkaltete und mit Wasser verdünnte Lösung wurde vorsichtig mit Ammoniak neutralisiert. Es schied sich das Oxyäthylamidoacetophenon in hellgelben Flocken aus. Die Verbindung krystallisiert aus verdünntem Alkohol in langen gelben Nadeln, die bei 60 ° C. schmelzen.

Durch das Kochen mit Salzsäure war die an das Amid gebundene Acetylgruppe abgespalten.

Die Elementaranalyse ergab

Kohlenwasserstoffbestimmung:

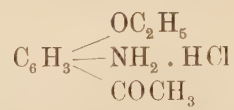
0,2030 g angewandter Substanz gaben 0,4975 g CO_2 und 0,1341 g H_2O, entsprechend 0,1357 g C und 0,0149 g H.

Stickstoffbestimmung:

0,1470 g angewandte Substanz lieferten bei 20 ° C. und 754 mm Druck 10,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 66,98 %	66,84 %
H = 7,26 %	7,33 %
N = 7,82 %	7,72 %

Salzsaures Oxyäthyl-Amidoacetophenon.



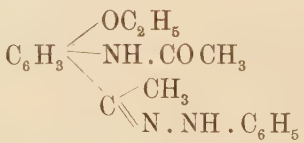
Dieses Salz wurde analog dem salzsauren Salz des Oxyamidoacetophenons dargestellt. Es stellt glänzende, weisse Schuppen dar, die sich am Licht bald rötlich färben. Schmelzpunkt 215° C.

Chlorbestimmung:

0,3125 g angewandter Substanz gaben 0,2077 g AgCl = 0,0513 g Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 16,47 %	16,44 %

Phenylhydrazon des Oxyäthylacetylamido-acetophenons.



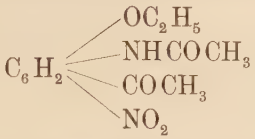
0,5 g Oxyäthylacetylamidoacetophenon wurden in überschüssigem Phenylhydrazin durch Erwärmen gelöst. Das Kochen der Lösung wurde so lange fortgesetzt, bis im oberen Teile des Reagensrohres Wassertröpfchen kondensierten. Durch Zusatz von Essigsäure wurde das überschüssige Phenylhydrazin in Lösung gehalten und das Hydrazon abgeschieden. Die ausgeschiedene, etwas zähe Masse wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Das Hydrazon stellt feine, bräunlich gefärbte Nadeln oder Blättchen dar, die sich sehr leicht zersetzen und bei 180° C. schmelzen.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,2171 g, Temperatur 19° C., Druck 766 mm, Volumen 25,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 13,5 %	13,3 %

Mononitro-Oxyäthylacetylamidoacetophenon.



1 g Oxyäthylacetylamidoacetophenon wurde in wenig Eisessig gelöst und mehrere Tropfen konzentrierte Salpetersäure zugegeben.

Beim Verdünnen der dunkelroten Lösung mit Wasser schieden sich gelbe Flocken ab. Dieselben wurden, aus Alkohol umkrystallisiert, in schönen gelbroten Nädelchen erhalten. Das Nitrooxyäthylacetylamidoacetophenon schmilzt bei 125 ° C. und ist viel beständiger, als das Nitrooxyacetylamidoacetophenon, da das Oxyäthylacetylamidoacetophenon nicht so leicht durch Salpetersäure oxydiert wird, als das Oxyacetylamidoacetophenon.

Die Stickstoffbestimmung beweist, dass nur eine NO_2-Gruppe eingetreten ist.

Angewandte Substanz 0,1691 g, Temperatur 20 ° C., Druck 768 mm, Volumen 16,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,52 %	10,94 %

II.

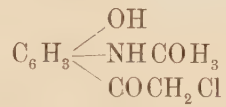
Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Phenacetin.

10 g Phenacetin wurden in einer flachen Porzellanschale in 50 g wasserfreiem Schwefelkohlenstoff suspendiert und hierzu 20 g Chloracetylchlorid gegeben. In dieses Gemisch wurden bei starker Sonnenbelichtung 30 g feingepulvertes Aluminiumchlorid nach und nach eingetragen. Unter reichlicher Entwicklung von Salzsäuredämpfen fand eine lebhafte Reaktion statt. Durch häufiges Umrühren mit einem Glasstabe verdunstete der Schwefelkohlenstoff, und das ganze Reaktionsgemisch erstarrte zu einer leicht zerreiblichen, porösen, citronengelben Masse. Dieses organische Aluminiumdoppelsalz wurde durch Eiswasser zersetzt. Neben reichlicher Entwicklung von Salzsäuredämpfen schied sich eine schmutziggelbliche Masse ab. Dieselbe wurde auf einem Filter gesammelt und zur Entfernung etwa ausgefallener Aluminiumverbindungen mit kalter verdünnter Salzsäure und dann mit Wasser gewaschen. Die auf Thonplatten getrocknete Masse wurde in Alkohol gelöst und zur Entfernung harziger, dunkel gefärbter Nebenprodukte mit Tierkohle gekocht. Aus der filtrierten Lösung schieden sich beim Erkalten lange gelbliche, feine Nadeln ab, die durch nochmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol rein erhalten wurden.

Der auf diese Weise gewonnene Körper stellt lange, fast weisse, feine Nadeln dar, die auf die Schleimhäute einen unangenehm heftigen Reiz ausüben. Die Verbindung löst sich in Alkohol, sehr wenig in Äther und ist unlöslich in kalten verdünnten Säuren, dagegen leicht löslich in Alkalien.

Die Krystalle schmolzen bei 190° C. und erwiesen sich durch die Analyse als

Oxyacetylamidochloracetophenon.



Die Kohlenwasserstoffbestimmung ergab folgende Zahlen:

Angewandte Substanz 0,3068 g. Gefunden 0,5921 g CO_2 und 0,1230 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

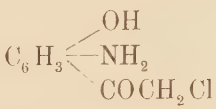
Angewandte Substanz 0,2453 g, Temperatur 13° C., Druck 758 mm, Volumen 13 ccm N.

Chlorbestimmung:

0,3351 g angewandter Substanz ergaben 0,2150 g AgCl = 0,0524 g Cl.

Berechnet:	Gefunden:
C = 52,74 %	52,6 %
H = 4,39 %	4,43 %
N = 6,15 %	6,25 %
Cl = 15,61 %	15,64 %

Oxyamidochloracetophenon.



Zur Darstellung dieser Base kochte ich 2 g Oxyacetylamidochloracetophenon 15 Minuten mit ca. 30 g verdünnter Salzsäure. Beim Erkalten schieden sich aus der Lösung atlasglänzende weisse Blättchen aus. Es war das salzsaure Salz des Oxyamidochloracetophenons. Dasselbe

löste sich auf Zusatz von Wasser leicht wieder auf. Die filtrierte Lösung wurde durch vorsichtiges Zutropfen verdünnter Ammoniaklösung genau neutralisiert. Die sich ausscheidenden Kryställchen wurden auf einem Filter gesammelt, mit kaltem Wasser abgewaschen und auf einer Thonplatte getrocknet.

Das Oxyamidochloracetophenon schmilzt bei 135 ° C. und stellt gelblich-grüne feine Nädelchen dar, die sich leicht in Alkohol und Äther lösen und an der Luft bald zersetzen. Die Verbindung bewirkt ebenso Hustenreiz und Thränen der Augen, wie das Oxyacetylamidochloracetophenon.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,3141 g. Gefunden 0,5940 g CO_2 und 0,1215 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

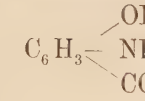
Angewandte Substanz 0,2617 g, Temperatur 14 ° C., Druck 764 mm, Volumen 17,0 ccm N.

Chlorbestimmung:

0,2832 g angewandte Substanz ergaben 0,2201 g AgCl = 0,0545 g Cl.

Berechnet:	Gefunden:
C = 51,75 %	51,33 %
H = 4,31 %	4,29 %
N = 7,55 %	7,68 %
Cl = 19,13 %	19,25 %

Salzsaures Oxyamidochloracetophenon.



Um dieses Salz zu erhalten, wurde 1 g Oxyamidochloracetophenon in Äther gelöst und in diese Lösung trockenes Salzsäuregas eingeleitet. Das Salz schied sich sogleich in weissen Flocken ab, die, aus Wasser umkrystallisiert, als atlasglänzende weisse Blättchen erhalten wurden.

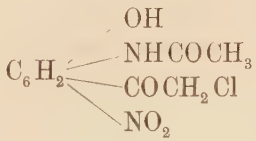
Die Verbindung schmilzt unter Zersetzung bei 210° C. und wirkt äusserst heftig Niesen erregend.

Chlorbestimmung:

0,2150 g angewandter Substanz ergaben 0,2729 g AgCl = 0,0677 g Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 31,98 %	31,45 %

Mononitro-Oxyacetylamidochloracetophenon.



Ebenso wie das vorerwähnte Oxyacetylamidoacetophenon wird auch das Oxyacetylamidochloracetophenon beim schwachen Erwärmen mit verdünnter Salpetersäure vollständig oxydiert; auch hier hellt sich die anfangs gelbbraune Lösung allmählich auf. Das Produkt ist ebenfalls Oxalsäure.

Um ein Nitroprodukt darzustellen, löste ich 2 g Oxyacetylamidochloracetophenon in 20 g Eisessig und gab zu der stark gekühlten Lösung tropfenweise konzentrierte Salpetersäure. Die dunkelrot gefärbte Lösung in Eiswasser gegossen, hinterliess feine, gelbe Flocken

Dieselben wurden auf einem Filter gesammelt, mit wenig Wasser gewaschen und dann auf Thonplatten getrocknet. Durch vorsichtiges Umkrystallisieren aus Alkohol wurde der Nitrokörper in feinen, gelben Nadeln erhalten, die bei 160 ° C. unter Zersetzung schmelzen. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, wenig in Äther und zersetzt sich schon bei längerem Liegen an der Luft.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0.2280 g, Temperatur 24 ° C., Druck 766 mm, Volumen 21,0 ccb N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 10,2 %	10,4 %

III.

Einwirkung von Natriumhydroxyd auf Oxyacetylamidochloracetophenon.

1 g Oxyacetylamidochloracetophenon wurde mit kalter, verdünnter Natronlauge übergossen. Unter bedeutender Wärmeentwicklung löst sich dasselbe zu einer schön dunkelroten Flüssigkeit auf. Die noch mit Wasser verdünnte Lösung schied nach dem Neutralisieren mit Essigsäure dichte, rote Flocken ab. Dieselben wurden auf einem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und auf einer Thonplatte getrocknet. Der Körper stellt eine rote, amorphe Masse dar, die bei ca. 100 ° C. harzartig wird, und bei ca. 120 ° C. sich zersetzt. Das Produkt ist fast unlöslich in Äther, Schwefelkohlenstoff, Chloroform und Wasser, leicht löslich dagegen in Alkohol, bei dessen Verdunstung ein lackartiger Überzug verbleibt. Die Ver-

bindung ist vollständig chlorfrei. Um die Menge des durch Alkali abgespaltenen Chlors zu bestimmen, wurden 0,452 g Oxyacetylamidochloracetophenon mit halogenfreier Natronlauge behandelt, und nach Übersättigen mit Salpetersäure das Chlor mit $^1/_{10}$ Normalsilberlösung titriert. Das Oxyacetylamidochloracetophenon enthält 15,61 % Cl. Durch die Titration wurden 15,56 % Cl. gefunden, demnach war das Chlor vollends entzogen. Es war anzunehmen, dass an Stelle des Chlors eine Hydroxyl-Gruppe getreten war. Da der Körper jedoch nicht krystallinisch zu erhalten war, muss noch eine weitere Zersetzung stattgefunden haben.

In bekannter Weise wird aus Acetylaminen durch Erhitzen mit Natriumhydroxyd die Acetylgruppe abgespalten; auch diese Reaktion konnte ich hier konstatieren. Es ist möglich, dass die rote Substanz, die auch in starker Verdünnung intensiv färbt, einen

Amido-Sauerstoffindigo

$$NH_2 \cdot C_6H_3 \begin{matrix} O \\ CO \end{matrix} C = C \begin{matrix} O \\ CO \end{matrix} C_6H_3NH_2$$

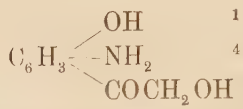
vorstellt.

Aus dem erwähnten Produkt konnte jedoch keine reine Verbindung isoliert werden, auch die Analysen (verschiedener Darstellungen) wiesen stets verschiedene Resultate auf und deshalb konnte keine Formel aufgestellt werden.

Es wurden gefunden:

N	C	H
6,7 %	55,72 %	5,4 %
7,08 %	60,5 %	5,24 %
6,9 %	60,02 %	2,27 %
5,6 %	54,9 %	5,1 %

p-Amidooxybenzoylcarbinol.



Diese Verbindung wurde aus dem Oxyamidochloracetophenon dargestellt und zuerst als Nebenprodukt bei der Gewinnung des letzteren erhalten. Wendet man beim Abscheiden des Oxyamidochloracetophenons aus salzsaurer Lösung einen Überschuss von Ammoniak an, so wird ein Teil des Oxyamidochloracetophenons durch das Ammoniak angegriffen, indem letzteres das Chlor herausnimmt. Äthert man dann das Filtrat von Oxyamidochloracetophenon aus, so erhält man beim Verdunsten des Äthers gut ausgebildete, feine, bräunliche Krystallnadeln, die bei 115 ° C. schmelzen.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1995 g angewandter Substanz ergaben 0,4193 g CO_2 und 0,0963 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,1641 g, Temperatur 24 ° C., Druck 766 mm, Volumen 12,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
C = 57,48 %	57,44 %
H = 5,38 %	5,36 %
N = 8,38 %	8,27 %

IV.

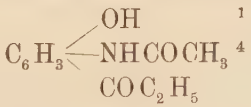
Einwirkung von Propionylchlorid auf Phenacetin.

Zu einem Gemisch von 10 g Phenacetin, 20 g Propionylchlorid und 50 g wasserfreiem Schwefelkohlenstoff gab ich nach und nach bei starker Sonnenbelichtung 30 g feingepulvertes Aluminiumchlorid.

Die Reaktion vollzieht sich in der schon bei der Einwirkung des Acetylbromid auf Phenacetin angegebenen Weise. Auch hier scheiden sich bei der Zersetzung des organischen Aluminiumdoppelsalzes durch Eiswasser grauweisse Massen ab. Dieselben wurden auf einem Filter gesammelt, mit kalter, verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen, auf Thonplatten getrocknet und durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Das Produkt stellt leichte, weisse Nadeln dar, die bei 136 ° C. schmelzen und sich leicht in Alkohol, Äther und Alkalien lösen.

Das

Oxyacetylamidopropiophenon



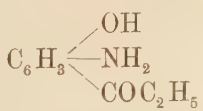
wurde durch die Analyse erkannt.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,1581 g, Temperatur 23 ° C., Druck 766 mm, Volumen 9,6 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 6,76 %	6,89 %

Oxyamidopropiophenon.



Durch Kochen von 1 g Oxyacetylamidopropiophenon mit verdünnter Salzsäure wurde die Acetylgruppe ab-

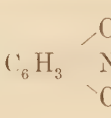
gespalten. Die entstandene salzsaure Lösung der Base schied nach dem Erkalten, durch Ammoniakflüssigkeit genau neutralisiert, die Base in feinen, gelben Nadeln ab. Die Krystalle wurden auf einem Filter gesammelt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Oxyamidopropiophenon stellt leicht gelbgrüne Krystallnadeln vor, die bei 75° C. schmelzen und sich leicht in Alkohol, Äther und Säuren lösen.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,1630 g, Temperatur 24° C., Druck 762 mm, Volumen 12,0 ccm N.

Berechnet:	Gefunden:
N = 8,47 %	8,27 %

Salzsaures Oxyamidopropiophenon.

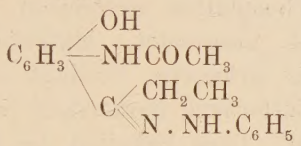


In eine ätherische Lösung von Oxyamidopropiophenon wurde trockenes Chlorwasserstoffgas eingeleitet. Das sich in weissen Flocken ausscheidende salzsaure Salz wurde, aus Wasser umkrystallisiert, in langen, feinen Nadeln erhalten. Das Salz schmilzt unter Zersetzung bei 220° C.

Die Chlorbestimmung ergab: 0,2040 g angewandter Substanz lieferten 0,1447 g AgCl = 0,0358 g Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 17,61 %	17,54 %

Phenylhydrazon des Oxyacetylamidopropiophenons.



1 g Oxyacetylamidopropiophenon wurde mit überschüssigem Phenylhydrazin so lange erhitzt, bis sich im oberen Teil des Probierrohres Wassertröpfchen zeigten. Schon beim Erkalten schied sich das Hydrazon aus, das durch Essigsäure vom Phenylhydrazin befreit und mit Wasser gewaschen wurde. Aus Alkohol umkrystalliert, stellt das Hydrazon feine, gelbliche Krystallblättchen dar, die bei 210° schmelzen und sich, wie alle Hydrazone, an der Luft leicht zersetzen.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,1770 g, Temperatur 23° C., Druck 761 mm, Volumen 22,0 ccm.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,14 %	14,02 %

V.

Einwirkung von Brompropionylbromid auf Phenacetin.

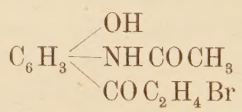
In ein Gemisch von 10 g Phenacetin, 50 g Schwefelkohlenstoff und 20 g Brompropionylbromid trug ich allmählich 30 g feingepulvertes Aluminiumchlorid ein.

Unter Entwicklung von Bromwasserstoffsäure schied sich aus dem Reaktionsgemisch eine dunkle, zähe Masse ab. Durch Erwärmen auf dem Wasserbade wurde der überschüssige Schwefelkohlenstoff entfernt und das gebildete organische Aluminiumdoppelsalz mit Eiswasser zer-

setzt. Es schied sich hierbei jedoch keine feste Masse aus, sondern ein zäher, übelriechender brauner Brei. Derselbe, auf Thonplatten gestrichen und einige Zeit dem Sonnenlicht ausgesetzt, hinterliess wenig feste Rückstände. Das grüngelbe Produkt wurde in Alkohol gelöst und zur Entfernung harzartiger Nebenprodukte mit Tierkohle gekocht. Beim Erkalten der filtrierten Lösung schieden sich feine gelbliche, seidenglänzende Nadeln ab, die bei 140 ° C. schmelzen.

Die geringe Ausbeute, ca. 0,5 g, sowie die Gewinnung hauptsächlich unkrystallisierbarer Produkte gaben Veranlassung, den Versuch zu wiederholen. Auch diesmal, bei Anwendung von nur 15 g Aluminiumchlorid, aber sonst gleichem Verlauf der Reaktion, wurde kein anderes Resultat erzielt. Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol, weniger in Äther, ist unlöslich in kalten verdünnten Säuren, leicht löslich in Natronlauge. Durch sein dem Oxyacetylamidochloracetophenon ähnliches Verhalten und die Analyse wurde der Körper als

Oxyacetylamidobrompropiophenon



erkannt.

Da eine Oxydation dieser Verbindung ebenfalls erfolglos war, so konnte ein Beweis für die Stellung des Brompropionyls nicht erbracht werden.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1812 g angewandter Substanz ergaben 0,3072 g CO_2 und 0,0693 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

Angewandte Substanz 0,1281 g, Temperatur 22 ° C., Druck 754 mm, Volumen 6,0 ccm N.

Brombestimmung:

0,2475 g angewandter Substanz ergaben 0,1630 g AgBr = 0,0694 g Br.

Berechnet:	Gefunden:
C = 46,15 %	46,29 %
H = 4,19 %	4,25 %
N = 4,9 %	5,2 %
Br = 27,9 %	28,04 %

Erwähnt sei noch, dass auch Versuche, Benzoylchlorid in gleicher Weise auf Phenacetin einwirken zu lassen, von mir angestellt wurden, doch führten dieselben nicht zu dem gewünschten Resultat, sondern es bildete sich der Äthyläther des Benzoyl-para-amidophenols

$$C_6H_4 . OC_2H_5 . NH . COC_6H_5,$$

wie durch die Analysen bewiesen wurde.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Landes-Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Dr. Kunckell ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. A. Michaelis, sowie dem Herrn Dr. Fr. Kunckell für die mir während meiner Arbeit zu Teil gewordene Unterstützung und die wertvollen Ratschläge meinen herzlichsten Dank auch an dieser Stelle auszusprechen.